

# BUKU PROGRAM



## **Seminar Ilmiah & Sarasehan Perhimpunan Biokimia dan Biologi Molekuler Indonesia**

**“Peran Biokimia dan Biologi Molekuler  
pada Era *Post Millenium Development Goals*”**

Bagian Biokimia  
Fakultas Kedokteran, Universitas Gadjah Mada  
Gedung Radiopoetro Lantai 6, Sekip Utara Yogyakarta  
[bb.fk@ugm.ac.id](mailto:bb.fk@ugm.ac.id)

7 Maret 2015  
Fakultas Kedokteran, UGM Yogyakarta



# **BUKU PROGRAM**

**Seminar Ilmiah & Sarasehan  
Perhimpunan Biokimia dan Biologi Molekuler  
Indonesia**

**"Peran Biokimia dan Biologi Molekuler pada Era *Post  
Millenium Development Goals*"**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS GADJAH MADA**

## SAMBUTAN KETUA PBBMI KOMISARIAT YOGYAKARTA

**Prof. Ir. Triwibowo Yuwono, Ph.D**

*Assalamu'alaikum wa rahmatullahi wa barakatuh,*

Keingintahuan manusia adalah salah satu propeler yang menggerakkan riset yang pada akhirnya bermuara pada pencapaian teknologi dan pemahaman baru tentang berbagai fenomena kehidupan yang beberapa dekade lalu menjadi misteri tak terungkap. Revolusi biologi sebenarnya telah dimulai beberapa puluh tahun sebelum James Watson, Francis Crick, Rosalind Franklin dan Maurice Wilkins mencoba menguraikan deretan abjad biologis ajaib yang membentuk sel, jaringan, dan organisme utuh. Ketika Fred Griffith pada tahun 1928 melaporkan fenomena perubahan (transformasi) strain avirulen *Staphylococcus aureus* menjadi strain yang virulen, maka saat itulah sebenarnya revolusi biologi dimulai, meskipun pada saat itu belum diketahui bahan organik yang menyebabkan transformasi sel. Ketika James Watson dan Francis Crick memublikasikan struktur DNA pada tahun 1953, dunia memasuki era baru, fase molekular yang kelak akhirnya membentuk dunia biologi yang sebelumnya tidak pernah terbayangkan. Pada awal tahun 1970-an, Paul Berg dari Stanford University pertama kali menyisipkan gen untuk metabolisme galaktosa yang ada pada *Escherichia coli* ke dalam genom virus SV40. Inilah DNA rekombinan pertama yang dikembangkan di dunia. Sejak itulah riset biologi molekular dan biokimia melesat ke depan mencoba memberikan jawaban atas banyak fenomena hidup dan kehidupan meskipun akhirnya lebih banyak pertanyaan yang muncul dibanding dengan jawaban yang memuaskan keingintahuan para ilmuwan.

Pertanyaan-pertanyaan baru yang selalu muncul ketika ilmuwan menjawab sebuah pertanyaan, justru menjadi bahan bakar baru yang menggerakkan propeler kemajuan ilmu untuk berputar lebih cepat. Hanya dengan selalu bergerak maju mengikuti putaran zaman, maka manusia akan selalu berada dalam posisi untuk dapat menguasai alam. Berbagai pemahaman, pengalaman, dan gagasan menjadi keniscayaan agar manusia, ilmuwan, dan akademisi dapat mengungkap lebih banyak lagi rahasia alam yang tersembunyi di dalam jalinan struktur karbon, nitrogen, fosfat, dan atom-atom lain yang membentuk sel dan jaringan jasad hidup. Biokimia dan biologi molekular adalah sebagian kecil dari pencapaian intelegensia manusia yang mencoba mengurai dan menyusun kembali *jigsaw puzzle* sehingga membentuk gambar yang utuh tentang hidup dan kehidupan. Manusia mungkin tidak akan pernah mampu menyusun potongan-potongan rahasia alam secara lengkap, namun hanya dengan selalu mencoba menghubungkan neuron-neuron melalui lintasan berbagai sinyal dan sirkuit biologis maka rahasia akan sedikit terungkap ke permukaan.

Riset biokimia dan biologi molekular menghadapi banyak tantangan, tidak hanya karena luas dan dalam rahasia kehidupan, namun juga karena tantangan yang berkaitan dengan aspek-aspek humanisme dan etika. Manusia telah sampai pada suatu tataran kemampuan untuk mengembangkan varietas, strain baru, atau bahkan organisme sintetik, namun pertanyaan tentang etika dan arah pengembangan biokimia dan biologi molekular menjadi tantangan yang tidak kalah pelik untuk dipecahkan selain persoalan teknis di laboratorium. Apakah manusia akan bertindak sebagai Tuhan, ataukah sebagai manusia yang mencoba menggantikan keputusan Tuhan tentang hidup? Melalui konsep-konsep biokimia dan biologi molekular manusia akan semakin menemukan hakekat ketakberdayaannya sebagai makhluk tetapi sekaligus memperoleh jawaban atas rahasia Ke-Maha-Besar-an Sang Maha Pencipta.

*Wasalamu'alaikum wa rahmatullahi wa barakatuh.*

## SAMBUTAN KETUA PANITIA

**dr. Ahmad Hamim Sadewa, Ph.D**

*Assalamualaikum w.w.*

Yang kami hormati para Guru Besar, Sesepuh dan Rekan-Rekan Anggota PBBMI dari seluruh Indonesia.

Pertama kami haturkan Selamat datang di Yogyakarta dan terima kasih atas partisipasi Bapak/Ibu dalam kegiatan ini.

Pertemuan PBBMI pada hari ini mengambil topik "**Peran Biokimia dan Biologi Molekular pada Era Post Millenium Development Goals**" untuk memicu keinginan kita semua supaya mengevaluasi dan merencanakan kontribusi apa yang sudah dan akan kita kerjakan untuk bangsa ini. Hal ini mengingat peran aktif ilmu Biokimia dan Biologi Molekular selalu ditunggu dan dinantikan oleh ilmu-ilmu terapan lainnya dalam bentuk penelitian-penelitian translasional. Presentasi ilmiah dan diskusi dalam kegiatan ini diharapkan dapat menghasilkan ide-ide riset, kerjasama dan jalinan *networking* diantara para peneliti.

Selain itu, dalam acara Saresehan, diharapkan dapat menghasilkan formulasi atau *road map* organisasi PBBMI di masa mendatang. Organisasi ini diharapkan menjadi wadah keilmuan atau akademik dalam bersama-mengembangkan keinginan, minat dan kompetensi anggota yang sangat heterogen.

Tidak lupa, kalau ada waktu luang, kami persilahkan Bapak/Ibu untuk mengunjungi dan menikmati Kota Yogyakarta yang dikenal sebagai Kota Pelajar dan Kota Budaya. Selamat mengikuti Seminar dan Saresehan, semoga kegiatan ini dapat memberikan manfaat yang sebesar-besarnya untuk kita semua.

*Wassalamualaikum w.w.*

## DAFTAR ISI

|  |    |
|--|----|
| Halaman Judul  | 1  |
| Sambutan Ketua PBBMI Cabang Yogyakarta   | 2  |
| Sambutan Ketua Panitia   | 3  |
| Daftar Isi   | 4  |
| Jadwal Kegiatan  | 5  |
| Abstrak Pembicara Seminar  |    |
| 1. Prof. Hisahide Nishio, MD, Ph.D "Spinal Muscular Atrophy : From Bench to Clinical Application"  | 7  |
| 2. Arief Budi Witarto, M.Eng, PhD "Protein Engineering in Indonesia: My Personal Experiences from Health to Energy Applications"         | 8  |
| 3. Prof. Ir. Triwibowo Yuwono, Ph.D "Pendekatan Molekuler dan Biokimia dalam Produksi Pangan: Aspek-Aspek Ketahanan dan Keamanan Pangan" | 9  |
| 4. Prof. dr. Soetjipto, MS, Ph.D "Molecular Biological Aspect of Hepatitis B and Hepatitis C Virus"                                      | 10 |
| 5. Prof. Dr. drh. Wayan Tunas Artama "Mapping of Zoonosis using Geographic Information System (GIS) Based on Concept of One Health"      | 11 |
| Jadwal Seminar Paralel   | 12 |
| Abstrak Peserta  |    |
| 1. Nove Hidajati   | 14 |
| 2. Wahyu Haryanto  | 15 |
| 3. Silvana Derivatif K   | 16 |
| 4. Trini Suryowati   | 17 |
| 5. Dr. Astuti, M.P   | 18 |
| 6. Dewi Wiryanthini IA   | 19 |
| 7. Sylvia Rianissa Putri   | 20 |
| 8. Tien  | 21 |
| 9. Innawati Jusup  | 22 |
| 10. Agnes Murdiati   | 23 |
| 11. Citrawati Dyah Kencono   | 24 |
| 12. Bau Dalam Ardyansyah   | 25 |
| 13. Novi Khila Firani  | 26 |
| 14. Dewi Megawati  | 27 |
| 15. Christine Verawaty Sibuea  | 28 |
| 16. Firdayanti   | 29 |
| 17. St Khaerunnisa   | 30 |
| 18. Sri Aprilianti Idris   | 31 |
| 19. Ira Humairah   | 32 |
| 20. Retno Handajani  | 33 |
| 21. Notopuro Harianto  | 34 |
| 22. Agung J. Sitasiwi  | 35 |
| 23. Marhaen Hardjo   | 36 |
| 24. Francisca Romana S.S.  | 37 |
| 25. Eti Yerizel  | 38 |
| 26. Ema Qurnianingsih  | 39 |
| 27. Kadek Rahmawati  | 40 |
| 28. Amallia N. Setyawati   | 41 |
| 29. Ika Rahayu   | 42 |

## JADWAL KEGIATAN

**SABTU, 7 MARET 2015**

|   |  |  |   |
|---|--|--|---|
| Waktu   | Agenda   | Pembicara  |   |
| 07.30-08.00   | Registrasi   |  |   |
| 08.00-08.30   | Opening Ceremony   | Ketua Panitia<br>Ketua PBBMI Cabang Yogyakarta<br>Dekan Fakultas Kedokteran UGM                    |   |
| <b>Session I : (Moderator : dr. Ahmad Hamim Sadewa, Ph.D)</b> |  |  |   |
| 08.30-09.00   | Spinal Muscular Atrophy : From Bench to Clinical Application                                       | Prof. Hisahide Nishio, MD, Ph.D<br>Kobe University, Japan  |   |
| 09.00-09.30   | Rekayasa Protein di Indonesia. Pengalaman Riset dari Kesehatan ke Energi                           | Arief Budi Witarto, M.Eng, PhD<br>Sumbawa University of Technology - Faculty of Biotechnology.     |   |
| 09.30-10.00   | Pendekatan Molekuler dan Biokimia dalam Produksi Pangan: Aspek-Aspek Ketahanan dan Keamanan Pangan | Prof. Ir. Triwibowo Yuwono, Ph.D<br>Fakultas Pertanian, Universitas Gadjah Mada,                   |   |
| 10.00-10.20   | Discussion   |  |   |
| 10.20-10.35   | Rehat Kopi   |  |   |
| <b>Session II : (Moderator : Drh. Aries Haryanto, PhD)</b>    |  |  |   |
| 10.35-11.10   | Molecular Biological Aspect of hepatitis B and C Virus   | Prof. dr. Soetjipto, MS, Ph.D<br>Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, Surabaya               |   |
| 11.10-11.45   | Mapping of Zoonosis using Geographic Information System (GIS) Based on Concept of One Health       | Prof. Dr. drh. Wayan Tunas Artama<br>Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta |   |
| 11.45-12.00   | Discussion   |  |   |
| 12.00-13.00   | ISHOMA   |  |   |
| 13.00-15.00   | Makalah Bebas  |  |   |
|   | <b>Kelompok 1</b>  | <b>Kelompok 2</b>  | <b>Kelompok 3</b>   |
|   | <b>R. RAPAT BIOKIMIA<br/>Radiopoetro Lt.6</b>  | <b>R. RAPAT FARMAKOLOGI<br/>Radiopoetro Lt.2</b>   | <b>LAB. FARMAKOLOGI<br/>Radiopoetro Lt.3</b>                            |
|   | <b>Operator: Rini<br/>Moderator:<br/>Dr. Sunarti, M.kes</b>  | <b>Operator: Sojarullah<br/>Moderator:<br/>dr.Arta Farmawati, Ph.D</b>                             | <b>Operator: Nia<br/>Moderator:<br/>Prasetyastuti, M.Kes.,<br/>Apt.</b> |
| 13.00-13.10   | Nove Hidajati  | Citrawati Dyah Kencono   | Notopuro Harianto   |
| 13.10-13.20   | Wahyu Haryanto   | Bau Dilam Ardyansyah   | Agung J. Sitasiwi   |
| 13.20-13.30   | Silvana Derivatif K  | Novi Khila Firani  | Marhaen Hardjo  |
| 13.30-13.40   | Trini Suryowati  | Dewi Megawati  | Francisca Romana S.S.   |
| 13.40-13.50   | Dr. Astuti, M.P  | Christine Verawaty Sibuea  | Eti Yerizel   |
| 13.50-14.00   | <b>Diskusi</b>   | <b>Diskusi</b>   | <b>Diskusi</b>  |
| 14.00-14.10   | Dewi Wiryanthini IA  | Firdayanti   | Ema Qurnianingsih   |
| 14.10-14.20   | Sylvia Rianissa Putri  | St Khaerunnisa   | Kadek Rahmawati   |
| 14.20-14.30   | Tien   | Sri Aprilianti Idris   | Amallia N. Setyawati  |
| 14.30-14.40   | Innawati Jusup   | Ira Humairah   | Ika Rahayu  |

|               |   |   |         |
|---------------|---|---|---------|
| 14.40-15.00   | Agnes Murdiati  | Retno Handajani                         | Diskusi |
| 15.00 – 15.10 | Diskusi   | Diskusi                                 |         |
| 15.100-15.30  | Rehat kopi  |   |         |
| 15.30-17.00   | Sarasehan Anggota PBBMI "Revitalisasi dan Reposisi PBBMI" |   |         |
| 17.00-17.15   | Ringkasan Hasil Saresehan Closing Ceremony                | Ketua PBBMI Yogyakarta<br>Ketua Panitia |         |

## ABSTRAK PEMBICARA

Prof. Hisahide Nishio, MD, Ph.D

### Spinal Muscular Atrophy: From Bench to Clinical Application

Spinal muscular atrophy (SMA) is a common neuromuscular disorder with autosomal recessive inheritance, resulting in the degeneration of motor neurons. The incidence of the disease has been estimated at 1 in 10,000 newborns with a carrier frequency of 1 in 50. SMA is caused by mutations of the *SMN1* gene, located on chromosome 5q13. The gene product, survival motor neuron (SMN) plays critical roles in a variety of cellular activities. *SMN2*, a homologue of *SMN1*, is retained in all SMA patients and generates low levels of SMN, but does not compensate for the mutated *SMN1*. Genetic analysis demonstrates the presence of homozygous deletion of *SMN1* in most patients, and allows screening of heterozygous carriers in affected families. Considering high incidence of carrier frequency in SMA, population-wide newborn and carrier screening has been proposed. Although no effective treatment is currently available, some treatment strategies have already been developed based on the molecular pathophysiology of this disease. Current treatment strategies can be classified into three major groups: *SMN2*-targeting, *SMN1*-introduction, and non-*SMN* targeting. Here, we provide a comprehensive and up-to-date review integrating advances in molecular pathophysiology and diagnostic testing with therapeutic developments for this disease including promising candidates from recent clinical trials.

Division of Epidemiology,  
Department of Community Medicine and Social Healthcare Science,  
Kobe University Graduate School of Medicine  
7-5-1 Kusunoki-cho, Chuo-ku, Kobe, 650-0017, Japan  
TEL: +81-78-382-5540, FAX: +81-78-382-5559  
E-mail: [nishio@med.kobe-u.ac.jp](mailto:nishio@med.kobe-u.ac.jp)

## PENGARUH HIPERGLIKEMIA TERHADAP *HIGH SENSITIVE C REACTIVE PROTEIN (HS-CRP)* PADA PENDERITA DIABETES MELITUS TIPE 2

Eti Yerizel<sup>1</sup>, Putra Hendra<sup>2</sup>, Zulkarnain Edward<sup>3</sup>, Hafni Bachtiar<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Bagian Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang

<sup>2</sup>Fakultas Kedokteran Universitas Batam

<sup>3</sup>Fakultas Kedokteran Universitas Batam

<sup>4</sup>Fakultas Kedokteran Universitas Andalas

[ety\\_yerizel@yahoo.co.id](mailto:ety_yerizel@yahoo.co.id)

**Latar Belakang:** Pada saat ini Diabetes Melitus (DM) telah menjadi masalah kesehatan yang dihadapi oleh seluruh negara di dunia. Menurut International Diabetes Federation (IDF) prevalensi penderita diabetes di seluruh dunia meningkat secara dramatis dalam dua dekade terakhir. Hiperglikemia pada DM menyebabkan stres oksidatif dan peningkatan *Reactive Oxygen Species* (ROS). Hiperglikemia intrasel menyebabkan peningkatan sintesis DAG yang menyebabkan ekspresi PKC dalam sel juga meningkat. Peningkatan aktivasi PKC mengakibatkan peningkatan *Nuclear factor  $\kappa$ B* (NF- $\kappa$ B) yang merupakan *Proinflammatory gene expresion* sehingga akan meningkatkan factor-faktor inflamasi antara lain IL-6 dan TNF- $\alpha$  yang pada akhirnya memacu hepar memproduksi CRP (Brownlee, 2005). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh hiperglikemia terhadap kadar Hs-CRP pada penderita Diabetes Melitus tipe 2.

**Metode:** Penelitian ini menggunakan rancangan penelitian *Cross Sectional* dengan *study comparative*. Populasi penelitian ini adalah seluruh penderita DM tipe 2 yang mempunyai kadar Gula darah Sewaktu  $\geq 200$  mg/dL atau kadar gula darah puasa  $\geq 126$  mg/dL, umur 30 -60 tahun yang menjalani rawat jalan dan atau rawat inap di bagian penyakit dalam rumah sakit di kota Batam. Sampel penelitian ini adalah bagian dari populasi yang memenuhi kriteria eksklusi dan inklusi. Sebagai kontrol adalah orang sehat yang tidak menderita DM. Jumlah sampel 35 orang dan kontrol (non DM) 35 orang. Pemeriksaan kadar Hs-CRP dengan metode ELISA.

**Hasil:** Didapatkan rata-rata kadar Hs-CRP pada penderita DM tipe 2 sebesar  $8,10 \pm 7,38$  ng/mL sedangkan non DM rata-rata  $1,74 \pm 2,26$  ng/mL.

**Kesimpulan:** Terdapat perbedaan yang signifikan rata-rata kadar Hs-CRP penderita DM tipe 2 dan non DM ( $p < 0,05$ ). Terdapat korelasi antara kadar gula darah puasa dengan kadar Hs-CRP dengan  $p < 0,05$ .

**Kata kunci:** DM tipe 2, ROS, HsCRP

## REAKTIVITAS PANEL ANTIBODI MONOKLONAL TERHADAP VIRUS FLU BURUNG SUBTIPE H5N1 YANG BERSIRKULASI DI INDONESIA

Ema Qurnianingsih<sup>1,2</sup>, Kadek Rachmawati<sup>2,3</sup>, Reviany V.Nidom<sup>2</sup>, Rahmalia D.Suindari<sup>2</sup>, Suhartati<sup>1</sup>, Chairul A Nidom<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Departemen Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

<sup>2</sup>Avian Influenza Research Center Universitas Airlangga

<sup>3</sup>Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Airlangga

[emaqurnia@gmail.com](mailto:emaqurnia@gmail.com) & [nidomca@unair.ac.id](mailto:nidomca@unair.ac.id)

**Latar Belakang:** Virus *Highly pathogenic avian influenza* (HPAI) sub tipe H5N1 saat ini telah menjadi enzootik di beberapa negara dan terus-menerus menyebabkan kejadian luar biasa (KLB) di hewan ternak unggas dan secara sporadik menginfeksi manusia. Meskipun Indonesia lebih rendah jumlah kasus dibanding Mesir, 197 dengan 203, tetapi jumlah kematian manusia tertinggi di dunia, sebanyak 165 orang dibanding 72 orang Mesir. Penularan dari unggas masih merupakan hipotesis utama dari timbulnya infeksi virus H5N1 pada manusia. Sebaliknya penerapan kebijakan vaksinasi pada unggas secara masif termasuk di Indonesia diduga menyebabkan virus H5N1 masih bersirkulasi tanpa adanya gejala kesakitan dan kematian yang jelas pada ternak unggas. Oleh karenanya pemantauan terhadap virus H5N1 yang bersirkulasi pada unggas domestik dengan menggunakan panel antibodi monoklonal yang spesifik terhadap virus H5N1 merupakan cara penting dan efisien. Penelitian dengan tujuan menguji dari suatu panel antibodi monoklonal terhadap virus H5N1 di Indonesia telah dilakukan.

**Metode:** Penelitian ini menggunakan rancangan acak dengan 26 panel antibodi monoklonal yang spesifik terhadap protein hemagglutinin (HA) virus H5N1 diujikan pada protein HA rekombinan virus H5N1 isolat ayam yang bersirkulasi di Indonesia (C1787T), sebagai pembandingan diuji pada virus homolog (WZ83) yang digunakan untuk memproduksi panel antibodi monoklonal tersebut. Uji reaktivitas ini menggunakan metode ELISA dan hasil uji dianalisis dengan Anova.

**Hasil:** Penelitian yang telah dilakukan menunjukkan bahwa seluruh panel antibodi monoklonal yang digunakan pada penelitian ini memiliki reaktivitas terhadap virus H5N1 isolat ayam di Indonesia melalui uji ELISA ( $n=26$ ) dan tidak memiliki perbedaan bermakna dengan hasil ELISA pada virus homolog (WZ83) pada  $p > 0,05$ .

**Kesimpulan:** Panel antibodi monoklonal yang diujikan pada penelitian ini dapat menjadi alat diagnostik dalam memantau sirkulasi virus H5N1 di Indonesia.

**Kata kunci:** antibodi monoklonal, virus H5N1, ELISA

## PENGARUH HIPERGLIKEMIA TERHADAP *HIGH SENSITIVE C REACTIVE PROTEIN* (Hs-CRP) PADA PENDERITA DIABETES MELITUS TIPE 2

\*Eti Yerizel; \*\*Putra Hendra; \*\*\*Zulkarnain Edward; \*\*\*\*Hafni Bachtiar

Bagian Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang

\*\*Fakultas Kedokteran Universitas Batam

\*\*\*Fakultas Kedokteran Universitas Batam

\*\*\*\*Fakultas Kedokteran Universitas Andalas

### ABSTRAK

Pada saat ini DM telah menjadi masalah kesehatan yang dihadapi oleh seluruh negara di dunia. Menurut International Diabetes Federation (IDF) prevalensi penderita diabetes di seluruh dunia meningkat secara dramatis dalam dua dekade terakhir. Hiperglikemia pada DM menyebabkan stres oksidatif dan peningkatan ROS (*reactive oxygen species*). Hiperglikemia intrasel menyebabkan peningkatan sintesis DAG yang menyebabkan ekspresi PKC dalam sel juga meningkat. Peningkatan aktivasi PKC mengakibatkan peningkatan NF- $\kappa$ B (*Nuclear factor  $\kappa$ B*) yang merupakan *Proinflammatory gene expresion* sehingga akan meningkatkan factor-faktor inflamasi antara lain IL-6 dan TNF- $\alpha$  yang pada akhirnya memacu hepar memproduksi CRP (Brownlee, 2005). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh hiperglikemia terhadap kadar Hs-CRP pada penderita Diabetes Melitus tipe 2.

Penelitian ini menggunakan rancangan penelitian *Cross Sectional* dengan *study comparative*. Populasi penelitian ini adalah seluruh penderita DM tipe 2 yang mempunyai kadar Gula darah Sewaktu  $\geq 200$  mg/dl atau kadar gula darah puasa  $\geq 126$  mg/dl, umur 30 -60 tahun yang menjalani rawat jalan dan atau rawat inap di bagian penyakit dalam rumah sakit di kota Batam. Sampel penelitian ini adalah bagian dari populasi yang memenuhi kriteria eksklusi dan inklusi. Sebagai kontrol adalah orang sehat yang tidak menderita DM. Jumlah sampel 35 orang dan kontrol (non DM) 35 orang. Pemeriksaan kadar Hs-CRP dengan metode ELISA.

Hasil penelitian rata-rata kadar Hs-CRP pada penderita DM tipe 2 sebesar  $8,10 \pm 7,38$  ng/ml sedangkan non DM rata-rata  $1,74 \pm 2,26$  ng/ml. Terdapat perbedaan yang signifikan rata-rata kadar Hs-CRP penderita DM tipe 2 dan non DM ( $p < 0,05$ ). Terdapat korelasi antara kadar gula darah puasa dengan kadar Hs-CRP dengan  $p < 0,05$ .

Key word: DM tipe 2, ROS, HsCRP



## Pendahuluan

DM telah menjadi masalah kesehatan yang dihadapi oleh seluruh Negara di dunia, tidak satu Negara pun kebal terhadap DM. Menurut International Diabetes Federation (IDF), saat ini angka pengidap diabetes di seluruh dunia mencapai angka 285 juta jiwa(1)

WHO memprediksi kenaikan jumlah penyandang DM di Indonesia dari 8,4 juta pada tahun 2000 menjadi sekitar 21,3 juta pada tahun 2030. Senada dengan WHO, *International Diabetes Federation* (IDF) pada tahun 2009, memprediksi kenaikan jumlah penyandang DM dari 7,0 juta pada tahun 2009 menjadi 12,0 juta pada tahun 2030 atau meningkat dua sampai 3 kali pada tahun 2030 (2)

DM terdiri dari dua tipe yaitu tipe 1 yang disebabkan kelainan genetik dan tipe 2. Secara umum, hampir 80 % prevalensi diabetes melitus adalah DM tipe 2.

Keadaan hiperglikemia kronis dapat menyebabkan kelainan hampir seluruh jaringan tubuh, terutama pada jaringan yang dipengaruhi insulin (3). Proses kerusakan pada umumnya berawal dari adanya kelainan pembuluh darah mikro dan makrovaskuler. Komplikasi mikrovaskuler meliputi nefropati, retinopati dan neuropati, sedangkan makrovaskular meliputi penyakit jantung iskemik, stroke dan penyakit vaskular perifer (4). Hiperglikemia mengakibatkan kerusakan pada mitokondrial yang selanjutnya akan memicu timbulnya berbagai jenis ROS (Reactive oxygen species) yang. Contoh dari radikal bebas seperti Superoxide ( $O_2^-$ ), Hydroxyl (OH), Peroxyl ( $RO_2$ ), Nitric oxide (NO) dan Nitrogen dioxide ( $NO_2^-$ ). Peningkatan ROS dapat mengakibatkan kerusakan makromolekul seperti Lipid berupa lipid peroksidasi, Protein oksidasi dan juga kerusakan DNA merupakan kunci terhadap patogenesis terjadinya kerusakan berbagai jaringan tubuh yang merupakan komplikasi dari Diabetes Melitus. (4;5;8)). Peningkatan Radikal bebas dapat menimbulkan stress oksidatif yaitu suatu keadaan dimana antioksidan endogen tubuh tidak dapat meredam radikal bebas (6; 7;12)

Mekanisme kerusakan jaringan tubuh pada diabetes melitus adalah melalui polyol pathway, pembentukan AGEs ( Advanced glycation end products), peningkatan aktivasi PKC (Protein kinase C), melalui peningkatan DAG (Diacyl glycerol), dan Hexosamine pathway. (Brownlee, 2005). Hiperglikemia intrasel menyebabkan peningkatan sintesis DAG yang menyebabkan ekspresi PKC dalam sel juga meningkat yang pada akhirnya akan mengubah berbagai macam ekspresi gen yang secara keseluruhan merusak pembuluh darah. Peningkatan aktivikasi PKC mengakibatkan peningkatan NF-kB (Nuclear factor kB) yang merupakan



Proinflammatory gene expression sehingga akan meningkatkan faktor2 inflamasi antara lain IL-6 dan TNF alpha yang akan memacu hepar memproduksi CRP. (3;11;13)

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa kelainan vaskuler terjadi karena adanya low grade chronic inflammation pada endotelium. Keadaan tersebut diperkuat dengan peningkatan beberapa marker inflamasi khronis seperti Interleukin 6 (IL6) dan High Sensitive C Reactive Protein (Hs-CRP) . Penelitian menunjukkan bahwa Hs-CRP merupakan marker yang cukup sensitif untuk mendeteksi adanya inflamasi subklinis tersebut (9 ;10;11 )

Rumusan masalah penelitian adalah bagaimana pengaruh hiperglikemia dengan kadar High sensitive C Reactive Protein (Hs-CRP) pada penderita Diabetes Melitus Tipe 2 ? ,bagaimana perbedaan kadar Hs-CRP pada penderita DM tipe 2 dan Non DM ? dan bagaimana hubungan kadar gula darah puasa dengan kadar Hs-CRP pada penderita DM tipe 2 ? . Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh hiperglikemia dengan peningkatan kadar Hs-CRP pada penderita Diabetes Melitus Tipe 2, mengetahui pengaruh hiperglikemia terhadap kadar Hs-CRP pada penderita Diabetes Melitus Tipe 2, mengetahui perbedaan kadar Hs-CRP pada penderita DM dan non DM dan mengetahui hubungan kadar gula darah puasa dengan kadar Hs-CRP pada penderita Diabetes Melitus Tipe 2.

## Metode Penelitian

### Jenis dan Desain Penelitian

Penelitian ini menggunakan metode observasional analitik cross sectional dengan populasi penderita DM yang berobat di beberapa Rumah Sakit Batam yang memenuhi kriteria inklusi dan tidak masuk dalam kriteria eksklusi. Korelasi diukur dengan menggunakan uji korelasi Pearson atau Spearman (sesuai normalitas data).

Penelitian ini dilaksanakan di Bagian Penyakit Dalam di beberapa Rumah sakit di Batam. Pemeriksaan kadar Hs-CRP di laboratorium Biomedik Fakultas kedokteran Universitas Andalas Padang.

Populasi penelitian ini adalah seluruh penderita DM tipe 2 yang mempunyai kadar gula darah puasa > 126 mg/dl. yang menjalani rawat jalan dan rawat inap di bagian penyakit dalam di beberapa rumah sakit di Batam. Sampel penelitian ini adalah bagian dari populasi yang mempunyai kriteria eksklusi dan inklusi. Sebagai kontrol adalah orang sehat yang tidak menderita DM.

### Besar sampel

Jumlah sampel diambil dengan menggunakan rumus :

$$n_1 = n_2 = Z^2 \cdot P \cdot Q / d^2 \text{ (Kutipan Notoatmodjo S,2002)}$$

$$n_1 = n_2 = 35$$

Jumlah sampel minimal pada setiap kelompok adalah 35 orang

Objek penelitian adalah penderita DM Tipe 2 . Pengambilan sampel dilakukan secara random terhadap penderita DM Tipe 2 yang menjalani rawat jalan atau rawat inap di beberapa rumah sakit di Batam. Sebagai pembandingan orang yang tidak menderita DM. Setiap sampel diambil darah vena sebanyak 10 ml.

Kriteria Inklusi dan Eksklusi

Kriteria Inklusi :

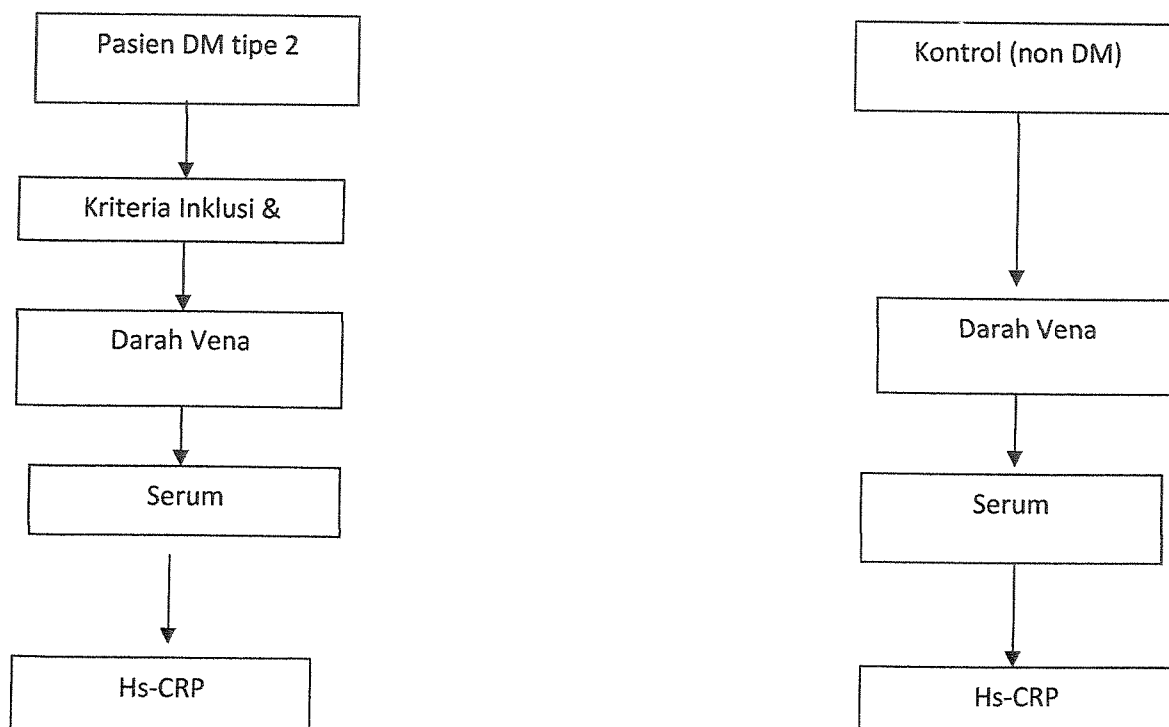
- a. Penderita DM Tipe 2
- b. Bersedia menandatangani *informed consent*
- c. Umur berkisar antara 30 s/d 60 tahun

Kriteria Eksklusi :

Terdapat beberapa keadaan dimana subjek yang meskipun telah memenuhi kriteria, tetapi tidak dapat dimasukkan ke dalam penelitian, diantaranya; menderita penyakit kronis lainnya seperti penyakit hati, ginjal, hipertensi, rheumatoid arthritis, penyakit paru kronis, gastroenteritis.

Variabel Independen kadar Hs-CRP dan variabel indenpenden kadar gula darah

Kerangka Operasional Penelitian



## HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 1. Karakteristik subjek penelitian

| Karakteristik Subjek Penelitian | DM tipe 2           | Non DM              | p       |
|---------------------------------|---------------------|---------------------|---------|
|                                 | Rata- rata $\pm$ SD | Rata- rata $\pm$ SD |         |
| Umur (Tahun)                    | 45,31 $\pm$ 8,53    | 30,65 $\pm$ 6,14    | < 0,005 |
| Gula Darah Puasa (mg/dl)        | 147,31 $\pm$ 14,57  | 74,02 $\pm$ 7,84    | < 0,005 |
| HbA1c (%)                       | 8,87 $\pm$ 1,48     | Tidak diperiksa     |         |
| IMT                             | 23,79 $\pm$ 1,63    | 20,81 $\pm$ 1,98    | < 0,005 |

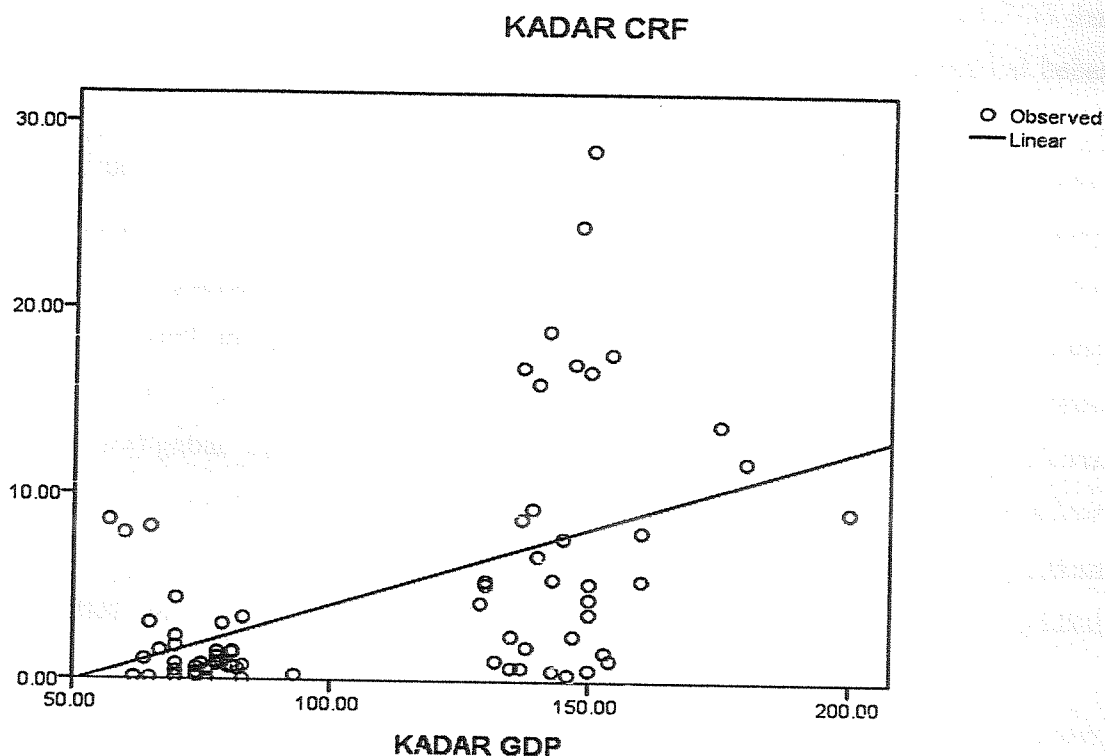
Tabel 2. Karakteristik subjek penelitian berdasarkan jenis kelamin

| Jenis kelamin | DM tipe 2  | Non DM    | p     |
|---------------|------------|-----------|-------|
| Laki laki     | 20 ( 57%)  | 6(17,1%)  | 0,001 |
| Perempuan     | 15 (42,9%) | 29(82,9%) | 0,001 |
| Total         | 35 (100%)  | 35 (100%) | 0,001 |

Tabel 3. Rata- rata Kadar Hs-CRP pada kelompok DM tipe 2 dan non DM

| Kelompok  | n  | Kadar Hs-CRP (ng/ml)<br>Rata- rata $\pm$ SD | p       |
|-----------|----|---|---------|
|           |    |   |         |
| DM tipe 2 | 35 | 8,10 $\pm$ 7,38                             | < 0,005 |
| Non DM    | 35 | 1,74 $\pm$ 2,26                             | < 0,005 |





Gambar 1. Hubungan Kadar gula darah puasa dengan kadar Hs-CRP

Dari gambar diatas terlihat bahwa terdapat hubungan kadar gula darah puasa dengan kadar Hs -CRP. Semakin tinggi kadar gula darah, maka semakin tinggi kadar Hs-CRP .

#### Pembahasan

Berdasarkan hasil pada tabel 1 sebagai karakteristik sampel penelitian terlihat bahwa unur rata rata penderita DM tipe 2 adalah  $45,31 \pm 8,53$  dan non DM adalah  $30,65 \pm 6,14$  , rata rata kadar gula darah adalah  $147,31 \pm 14,57$  mg/dl pada DM tipe 2 dan  $74,02 \pm 7,84$  mg/dl pada non DM. Kadar HbA1c  $8,87 \pm 1,48$  % pada DM tipe 2, dan IMT pada DM tipe 2 adalah  $23,79 \pm 1,63$  dan pada non DM  $20,81 \pm 1,98$ . Berdasarkan jenis kelamin (tabel 2) penderita DM tipe 2 laki laki sebanyak 20(57,1%) dan perempuan 15(42,9%), kelompok non DM jumlah laki laki 6(17,1%) dan perempuan 29(82,9%), masing masing total 35.

Kadar rata rata Hs CRP pada penderita DM tipe 2 (tabel 3) adalah  $8,10 \pm 7,38$  ng/ml dan pada non DM  $1,74 \pm 2,26$  ng/ml. Dari hasil ini kadar rata rata Hs-CRP pada penderita DM tipe 2 lebih tinggi dibandingkan dengan non DM. Peningkatan kadar Hs-CRP pada penderita DM tipe 2 ini sekitar 10 kali lipat dibandingkan dengan non DM. Terjadinya peningkatan kadar rata rata Hs-CRP pada penderita DM tipe 2 disebabkan oleh respon inflamasi yang timbul

akibat komplikasi dari DM. Hal ini diawali oleh keadaan hiperglikemia intrasel menyebabkan kerusakan mitokondria pada DM tipe 2 yang mengakibatkan terjadinya peningkatan ROS dan stress oksidatif sehingga radikal bebas meningkat dalam tubuh. Peningkatan radikal bebas ini akan menyebabkan kerusakan makro dan mikrovaskuler.

Mekanisme kerusakan jaringan tubuh pada diabetes melitus adalah melalui polyol pathway, pembentukan AGEs ( Advanced glycation end products), peningkatan aktivasi PKC (Protein kinase C) ,melalui peningkatan DAG (Diacyl glycerol), dan Hexosamine pathway. (3). Hiperglikemia intrasel menyebabkan peningkatan sintesis Diasil gliserol (DAG) yang menyebabkan ekspresi protein kinase C (PKC) dalam sel juga meningkat, hal ini pada akhirnya akan mengubah berbagai macam ekspresi gen yang secara keseluruhan merusak pembuluh darah. Peningkatan aktivikasi PKC mengakibatkan peningkatan NF- $\kappa$ B (*Nuclear factor  $\kappa$ B*) yang merupakan *Proinflammatory gene expresion* sehingga akan meningkatkan faktor2 inflamasi antara lain IL-6 dan TNF alpha yang akan memacu hepar memproduksi CRP(3;11;13)

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa kelainan vaskuler terjadi karena adanya low grade chronic inflammation pada endotelium. Keadaan tersebut diperkuat dengan peningkatan beberapa marker inflamasi khronis seperti Interleukin 6 (IL-6) dan *High Sensitive C Reactive Protein* (Hs-CRP). Penelitian menunjukkan bahwa Hs-CRP merupakan marker yang cukup sensitif untuk mendeteksi adanya inflamasi subklinis tersebut (9;10;11 ). Pada non DM sebagai kontrol mekanisme kerusakan seperti yang dijelaskan diatas tidak terjadi sehingga kadar rata rata Hs-CRP lebih rendah dibandingkan dengan Penderita DM tipe 2.

Berdasarkan gambar 1 terlihat bahwa semakin meningkat kadar gula darah, maka terjadi pula peningkatan kadar Hs-CRP. Hubungan ini memperjelas bahwa keadaan hiperglikemia akan menimbulkan kerusakan seluruh jaringan tubuh dan mempengaruhi respon inflamasi kronis seperti Hs-CRP.

## Simpulan

- 1.Terdapat pengaruh hiperglikemia terhadap kadar Hs-CRP pada penderita DM Tipe 2
- 2.Terdapat perbedaan signifikan kadar Hs-CRP antara penderita DM tipe 2 dan non DM.
3. Terdapat hubungan antara gula darah puasa dengan kadar Hs-CRP pada penderita DM Tipe 2

## DAFTAR PUSTAKA

1. Global Guideline for Type 2 Diabetes, International Diabetes Federation,
2. Perkeni., Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe II di Indonesia; 2011
3. Brownlee, M., The Pathology of diabetic complication, A unifying mechanism, Albert Einstein College of Medicine, Bronx, New York, USA; 2005
4. Jakus V, The Role of Free Radicals, oxidative stress and antioxidant systems in diabetic vascular disease, Faculty of Medicine, Slovakia; 2000,
5. Evans, J.L., et al., 2002, Oxidative Stress and Stress-Activated Signaling Pathways: A Unifying Hypothesis of type 2 Diabetes in Endocrine Reviews, The Endocrine Society, USA
6. Mohora, M., et al., The Sources and the Targets of Oxidative stress in the etiology of diabetic complications, CAROL Davila University of Medicine and Pharmaceutics, Bucharest, Romania; 2007
7. Giacco, F., and Brownlee, M., Oxidative Stress and Diabetic Complications, in Circulation Research, Journal of The American Heart Association, USA; 2010,
8. Kashigawa, A., Complications of Diabetes Mellitus and Oxidative Stress in JMAJ 44(12) : Shiga University of Medical Science, Japan Medical Association; 2001; 521-528
9. Duh, Elia and Aiello, L.P., Vascular Endothelial Growth Factor and Diabetes, the Agonist versus Antagonist Paradox, Beetham Eye Institute, Joslin Diabetes Centre, Boston, MA, USA; 1999
10. Ferrara, N., and Davis-Smyth, T., The Biology of Vascular Endothelial Growth Factor in Endocrine Reviews, Endocrine Society, San Francisco, California, USA; 2002,
11. Nikhil Choudhary, Ravinder S Ahlawat, Interleukin-6 and C-Reactive Protein in Pathogenesis of Diabetic Nephropathy New Evidence Linking Inflammation, Glycemic Control, and microalbuminuria. Maulana Azad medical College, New Delhi, India. 2008,
12. Piconi, L., and Ceriello, A., Oxidative stress, diabetes and its complications, Warwick Medical School, USA; 2007
13. Kashigawa, A., Complications of Diabetes Mellitus and Oxidative Stress in JMAJ 44(12) : Shiga University of Medical Science, Japan Medical Association; 2001; 521-528